

Petteri Krannila

LIEVÄN AIVOVAMMAN JÄLKEISET HAJUAISTIMUUTOKSET

Lääketieteen yksikkö
Syventävät opinnot
Elokuu 2019

Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
TAYS/TAY, Neurokirurgia

PETTERI KRANNILA:
Lievän aivovamman jälkeiset hajuaistimuutokset

Kirjallinen raportti, 22 s.
Ohjaaja: Teemu Luoto (LT, dosentti, TAYS)

Elokuu 2019

Avainsanat: lievä aivovamma, hajuaisti, hyposmia

Hajuaistin alenema on tiedostettu, mutta alidiagnosoitu oire aivovammojen yhteydessä. Hajuaistin avulla voimme kokea miellyttäviä hajuaistimuksia, mutta myös tunnistaa erilaisia vaaroja kuten esimerkiksi palokaasuja. Siksi hajuaistilla on suuri merkitys ihmisen elämänlaatuun. Aiemmissa tutkimuksissa lievän aivovamman ja hajuaistin alenemalla ei ole löydetty selvää tilastollista yhteyttä, vaikka viitteitä hajuaistin alenemasta lievän aivovamman jälkeen on osoitettavissa.

Tässä tutkimuksessa käytimme hyväksi vuosina 2010 – 2012 kerättyä *Tampere Traumatic Head and Brain Injury Study* -aineistoa. Tutkimme onko lievällä aivovammalla yhteyttä hajuaistin alenemaan, käyttämällä prospektiivista tapaus-verrokki-koeasetelmaa. Lievän aivovamman saaneilta potilailta tutkittiin hajuaisti Sniffin' Sticks -hajutikkutestillä akuutisti lievän aivovamman jälkeen ja uudelleen 1 kuukauden kuluttua vammasta. Verrokeilta hajuaisti tutkittiin kertaalleen erillisen vastaanottokäynnin yhteydessä. Tutkimustulosten analysoimiseen käytettiin SPSS-ohjelmistoa.

Lievän aivovamman saaneiden potilaiden määrä oli 39 ja aivovamman suhteen terveiden verrokkien määrä 33. Verrattaessa tapauksen ja verrokkien hajuaistin testituloksia, emme analyyseissä löytäneet yhteyttä lievällä aivovammalla ja hajuaistin alenemalla ($p>0,05$). Tutkittuamme pelkästään lievän aivovamman saaneiden ryhmää, Sniffin' Sticks -testin tulokset kuitenkin paranivat selvästi akuutin ja kontrollitestauksen välillä ($p=0,025$).

Päätelmänä tutkimuksestamme me emme löytäneet tilastollisesti merkitsevää eroa tapauksen ja verrokkien välillä, mutta tapausryhmän sisällä saimme suuntaa antavaa tietoa siitä, että lievällä aivovammalla ja hajuaistin alenemalla voisi olla yhteys. Hajuaistitestissä saattoi kuitenkin tapahtua osittaista tunnistettavien hajujen oppimista jonka vuoksi tuloksen merkitys jää epävarmaksi.

University of Tampere
Licentiate Degree in Medicine
TAYS/TAY, Neurosurgery

PETTERI KRANNILA:
Olfactory Deficits after Acute Mild Traumatic Brain Injury

Written report, 22 p.
Supervisor: Teemu Luoto (MD, PhD, Adjunct Professor, TAYS)

August 2019

Keywords: Mild Traumatic Brain Injury, Olfaction, Hyposmia

Olfactory dysfunction is a known but underdiagnosed problem among patients with mild traumatic brain injury. With a proper olfactory function, we can sense different kinds of pleasant odors but also become aware of possible hazardous gases. Therefore, proper olfactory function has a great meaning in quality of life. Prior research on the association between mild traumatic brain injury-related olfactory dysfunction is inconclusive.

In this research we used the *Tampere Traumatic Head and Brain Injury Study* -data, collected between years 2010 – 2012. The possible connection between mild traumatic brain injury and acute olfactory dysfunction was studied using a prospective case-control setting. Olfaction was assessed by the Sniffin' Sticks -olfactory test. Patients with a mild traumatic brain injury were tested acutely after the injury and again one month after injury. Control subjects were tested once at an outpatient clinic visit. The results were analyzed using SPSS-software.

The study included 39 -patients with a mild traumatic brain injury and 33 control subjects. By comparing the test results of the patients and the controls, we did not find a connection between mild traumatic brain injury and olfactory dysfunction. Although when studying the Sniffin' Sticks test results in the patients, we discovered that the olfactory function improved significantly during the first month following injury ($p=0,025$).

In conclusion we did not find a statistically significant difference between the patients and the controls in relation to the olfactory function. However, the olfactory function of the patients with mild traumatic brain injury improved during the first month after injury. This improvement can be partly due to a learning effect. That is why the significance of these results stays uncertain.

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	5
1.1	Aivovamma.....	5
1.2	Hajuaistin merkitys	6
1.3	Hajuaistin anatomia.....	7
1.4	Lievän aivovamman yhteys hajuaistin heikkenemiseen.....	8
2	TUTKIMUSMETODI	10
2.1	Aineisto.....	10
2.2	Menetelmät	11
3	TULOKSET	12
3.1	Demografiset tiedot.....	12
3.2	Vammatiedot.....	14
3.3	Sniffin' Stick testi	15
4	POHDINTA	19
5	JOHTOPÄÄTÖKSET	21
	LÄHTEET	22

1 JOHDANTO

1.1 Aivovamma

Aivovamma on päivystyksellistä hoitoa ja arviota vaativa tila (1). Aivovammasta voidaan puhua silloin, kun päähän kohdistuneen trauman lisäksi potilaalla todetaan joko tajunnan menetys, traumaan liittyvä muistinmenetys, toimintakyvyn muutos, jokin neurologinen oire tai kuvantamisella todettu aivovammamuutos (2). Eli pelkkä päähän kohdistunut trauma ei yksistään riitä aivovamman diagnosiin.

Suomen avoterveydenhuollossa hoidettujen aivovammapotilaiden määrästä ei ole rekisteritietoja. Arvioiden mukaan Suomessa sattuu vuosittain n. 15 000 – 20 000 aivovammaa (2). Sairaalahoitoa vaativien aivovammapotilaiden määräksi on arvioitu noin 6 000 (1). Sairaalahoitoa vaativista vammoista noin kaksi kolmasosaa aiheutuu kaatumisen tai putoamisen seurauksena. Noin yksi viidesosaa syntyy liikenneonnettomuuksista ja noin joka kahdeskymmenes sairaalassa hoidettu aivovammapotilas on väkivallan uhri. (2) Pysyvän haitan aivovamma aiheuttaa Suomessa vuodessa noin 4 000 potilaalle ja noin 1 000 potilasta menehtyy saamaansa vamman vuoksi (1).

Aivovamman vakavuuteen vaikuttaa sekä primaari- että sekundaarinen aivovaurio. Primaarinen aivovaurio on vammasta suoraan aiheutuva vaurio, jonka biomekaniikka riippuu ulkoisen voiman suuruudesta. Vammaenergia voi siirtyä kalloon ja aivokudokseen joko suoran iskun välityksellä tai epäsuorasti suuren kiihtyvyyden tai hidastuvuuden aiheuttamana. Suorassa kontaktissa kalloon voi tulla murtumia, jotka painuessaan voivat aiheuttaa aivokudoksen mekaanisen vaurion. Suuri päähän kohdistunut kiihtyvyys tai hidastuvuus voi aiheuttaa aivoja puristavan tai venyttävän voiman, joka ei näy suoranaisesti päällepäin. Tällaiset suurten kiihtyvyyksien tai hidastuvuuksien aiheuttamat vauriot ovat hyvin tavallisia liikenneonnettomuuksien yhteydessä. Sekundaarinen aivovaurio on minuuttien – päivien kuluessa syntyvä vamman jälkeinen tapahtuma. Sekundaarisen vaurion aiheuttajia on mm. aivokudoksen hypoksia, hypotensio, elektrolyyttihäiriöt, koagulopatia, aivopaineen nousu tai esimerkiksi epileptinen kohtaus. (1)

Aivovammojen diagnostiikka perustuu tällä hetkellä lähes yksinomaan anamneesiin ja kliinisiin tutkimuksiin. Kliinistä tutkimusta täydennetään aivojen kuvantamistutkimuksilla. Verestä määritettävien biomarkkereiden käyttöä aivovammojen diagnostiikassa on tutkittu paljon, mutta niiden käyttö

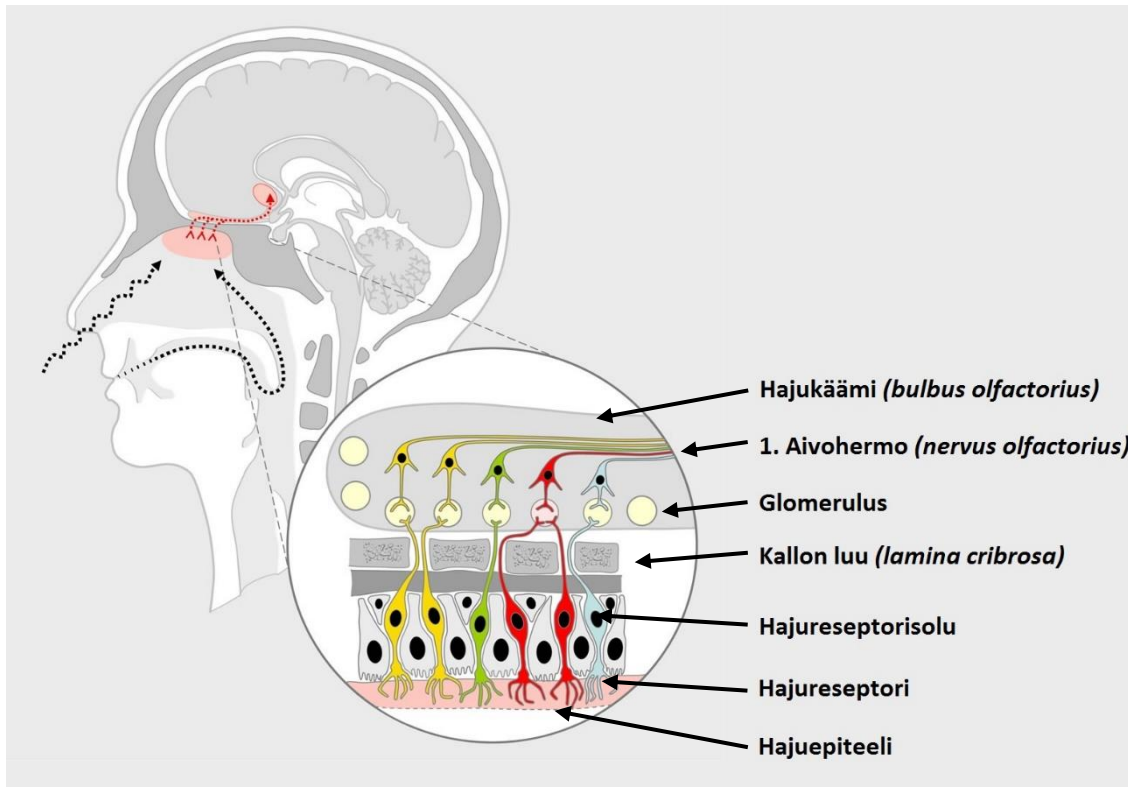
ei ole vielä vakiinnuttanut asemaa itse kliinisessä työssä (3). Tarkemmin kuvattuna aivovamman diagnostiikka perustuu siis tajunnan tason, muistinmenetyksen, tajuttomuuden ja aivojen kuvantamislöydösten arviointiin. Tajunnan tasoa arvioidaan Glasgow Coma Scale (GCS) -pisteytyksen avulla. Vamman jälkeistä muistiaukkoa arvioidaan sen keston avulla. Tajuttomuuden vaikutusta aivovammaan arvioidaan myös sen keston mukaan. Aivoja kuvannetaan tarvittaessa tietokonetomografialla (TT) tai magneettitutkimuksella (MRI). Lisäksi tutkitaan onko potilaalla muita paikallisia neurologisia oireita, kuten raajahalvauksia tai aivohermovaurioita (ml. hajuhermovaurio). Vammaenergiaa arvioidaan esitietojen ja kliinisen tutkimuksen avulla. (4,5)

1.2 Hajuaistin merkitys

Hajuaistin avulla ihminen aistii miellyttäviä hajuja ja erilaisia vaaroja. Miellyttävät hajut aistitaan aivoissa suoraan hajuaistimuksena, mutta ne voimistavat myös makuaistimuksen kokemista. Näin sillä on suora vaikutus ihmisen elämänlaatuun eri makujen, sekä tuoksujen kokemisen kautta. Tätäkin tärkeämpi tehtävä hajuaistilla on kuitenkin havaita erilaisia vaarallisia kaasuja. Esimerkiksi savun haistaminen tulipalon syttyessä tai pilaantuneen ruoan tunnistaminen. Hajuaistin aleneminen (hyposmia) tai hajuaistin totaalinen puutos (anosmia) vaikuttaa siis monella epäedullisella tavalla ihmisen elämään. Kyky kokea mielihyvää haistamisen ja maistamisen muodossa alenee, henkilökohtaisesta hygieniasta voi olla vaikeampaa huolehtia, eikä vaarallisten kaasujen tunnistaminen onnistu. (6)

1.3 Hajuaistin anatomia

Hajuaistimuksen välittää ensimmäinen aivohermo (*nervus olfactorius*), joka on puhtaasti sensorinen hajuaistimusta välittävä hermo. Hajureseptorisolujen päät sijaitsevat hajuepiteelissä, joka sijaitsee nenäontelon katossa ja on pinta-alaltaan noin 10 neliösenttimetrin kokoinen. Hajureseptorisolut sisältävät: reseptoriosan eli dendriitin joka on hajureseptorisolun distaalisin osa, soomaosan joka sijaitsee itse hajuepiteelissä, sekä aksonit jotka välittävät hajuaistimuksen kallon luun (*lamina cribrosa*) läpi hajukäämiin (*bulbus olfactorius*). Hajukäämissä hajureseptoriosolu synapsoi glomerulusten kautta toisen hermosolun kanssa, joka kuljettaa hajuaistimuksen keskushermostoon ensimmäistä aivohermoa pitkin (Kuva 1).



Kuva 1. Hajukäämin anatomia

Osa hajukäämin aksoneista kulkee suoraan ohimolohkon aivokuorelle, jossa sijaitsee hajuaivokuori. Tällä on keskeinen osa hajuun liittyvissä emootioissa, motivaatioissa ja osin muistissakin. Osa aksoneista taas kulkee aivoihin kuten muutkin sensoriset hermot, eli talamuksen kautta. Nämä talamuksen kautta kulkevat aksonit päätyvät etuaivokuorelle, jossa mitä ilmeisemmin muodostuu tietoinen haju-aistimus. Itse nenäontelossa sijaitsevat hajureseptorisolut ovat yksiä niistä harvoista hermosoluista, jotka pystyvät uusiutumaan. Kun taas hajukäämistä lähtevien aksonien muodostama ensimmäinen aivohermo on hyvin hauras, ja voi helposti katketa kokonaan. Katkeaminen voi tapahtua esimerkiksi

hajukäämin läheisyyteen tai päähän kohdistuvien voimien ja vammojen seurauksena. Tällaisten vammojen aiheuttama hajuaistin menetys on yleensä pysyvää, koska aivohermon aksonit eivät kykene kasvamaan uudelleen yhteen. (7)

1.4 Lievän aivovamman yhteys hajuaistin heikkenemiseen

Hajuaisti voi heiketä monista eri syistä, mutta heikkenemisen syynä on harvoin hermostoperäinen vaiva. Hajuaistia voi heikentää nenän limakalvon sairaus kuten allergia tai tulehdus, MS-tauti, epilepsia, Parkinsonin tauti tai Alzheimerin tauti. Tämän lisäksi hajurata voi vaurioitua kallonpohjan murtumissa, aivoruhjevammoissa tai esimerkiksi hajurataa painavan kasvaimen yhteydessä. (8) Myös ikääntyminen vaikuttaa hajuaistiin ja ikääntymiseen liittyy niin ikään normaalia hajuaistin heikkenemistä, mikä johtuu hajureseptorisolujen heikentyneestä regeneraatiokyvystä eikä siten ole yhteydessä mihinkään vammaan tai hajuaistia alentavaan sairauteen. On kuvattu myös tapauksia joissa pään vammaan liittyvä aivojen temporaalikuoren alueelle sijoittuva aivoruhje voi aiheuttaa harhahajuaistimuksia. Nämä aistimukset ovat vastenmielisen hajuisia ja ne voivat saada aikaan tahdosta riippumattomia kielen ja huulten liikkeitä. (9) Kyseessä ei tällöin ole varsinainen hajuaistin heikkeneminen, vaan vääränlaisten hajuaistimusten syntyminen aivokuorella.

Akuutti hajuaistin alenema on tiedostettu, mutta alidiagnosoitu ongelma lievän aivovamman yhteydessä. Ensimmäisen aivohermon toiminnan tutkiminen, ja siten myös hajuaistin toiminnan määrittäminen olisikin perusteltua heti päivystyksessä. Akuutin hajuaistin alenemaa aivovammojen yhteydessä on tutkittu aikaisemmin, mutta kohdennettuja tutkimuksia lieviin aivovammoihin liittyen on saatavilla vielä hyvin vähän. Lisäksi hyposmiaan ja anosmiaan liittyvää tietoa on olemassa tois- taiseksi hyvin vähän. Näihin tiloihin johtavat vammamekanismit ovat osittain epäselviä ja niiden toipumisennusteesta niin ikään on olemassa melko vähän tietoa. (10)

Hajuaistin aleneman esiintyminen aivovamman jälkeen on eri tutkimusten mukaan vaihdellut välillä 4 – 60 %, joten tarkempia ja suurempia aineistoja hajuaistiin liittyen olisi hyvä toteuttaa (6). Eräässä suuremmassa tutkimuksessa 352 lievän aivovamman saaneesta potilaasta 33,5 %:lla todettiin joko anosmia (87 %) tai hyposmia (13 %). Tässä tutkimuksessa radiologisilla löydöksillä ja hajuaistipuutoksen tyypillä ei todettu olevan yhteyttä. Löydös oli kuitenkin se, että lievä aivovamma aiheuttaa potilaalle useammin anosmiaa kuin hyposmiaa. (11) Näiden lisäksi yhden tutkimuksen mukaan hajuaistin aleneman ja lievän aivovamma oireiden väliltä ei löytynyt korrelaatiota, vaikka hajuaistin alenema on tiedostettu jälkioire osalla aivovammapotilaista (12). Lievän aivovamman ja hajuaistin

aleneman yhteyttä on aiemmin tutkittu yhdessä julkaisussa tapaus-verrokki-koeasetelmalla, mutta tämä tutkimus tehtiin lapsipotilailla. Tämän kyseisen tutkimuksen tulos oli se, että lievän aivovamman saaneilla lapsilla hajuaistitestin tulos oli lievästi huonompi kuin verrokkiryhmän lapsilla, mutta nämä tapausryhmän tulokset olivat kuitenkin normaalin vaihteluvälin sisällä. (13) Lievän aivovamman ja hajuaistin aleneman yhteyttä on siis tutkittu, mutta näiden tutkimusten antama tieto on ollut ristiriitaista. Osassa tutkimuksista on löydetty yhteys lievällä aivovammalla ja hajuaistin alenemalla, mutta osassa julkaisuista näiden välillä ei ole havaittu olevan mitään yhteyttä (10). Siksi toistaiseksi yleistä selvää johtopäätöstä lievän aivovamman vaikutuksesta hajuaistiin ei ole voitu tehdä.

2 TUTKIMUSMETODI

2.1 Aineisto

Tässä tutkimuksessa on käytetty Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) kerättyä *Tampere Traumatic Head and Brain Injury Study* -aineistoa. Aineisto on kerätty vuosina 2010 – 2012. Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden rekrytoiminen on tapahtunut sairaalan ensiavussa (TAYS, ensiapu Acuta).

Tutkimukseen osallistuneet lievän aivovamman saaneet potilaat ovat täyttäneet WHO:n mild traumatic brain injury (mTBI) -kriteerit (Taulukko 1). Sisäänottokriteereitä oli lievän aivovamman lisäksi; ikä 18 – 60 -vuotta, pään vammasta kulunut alle 72 h Acutaan saapuessa ja potilas asuu Pirkanmaan sairaanhoitopiirin (PSHP) alueella. Tutkimuksesta vastaavasti pois suljettiin, jos potilaalla oli: neurologinen sairaus, säännöllinen keskushermostolääkitys, aiempi intrakraniaalinen toimenpide, aiempi aivovamma, diagnosoitu psyykkinen sairaus, aistipuutoksia (kuulo ja näkö) tai potilaan äidinkieli muu kuin Suomi.

Taulukko 1. WHO:n mTBI-kriteerit

- a) Vähintään yksi seuraavista:
 - i. Post-traumaattinen amnesia, joka on kestänyt alle 24 h
 - ii. Tajunnan menetys, joka on kestänyt alle 30 min
 - iii. Vamman jälkeinen sekavuus tai desorientaatio
 - iv. Ohimeneviä paikallisia neurologisia löydöksiä tai kouristuskohaus
 - b) GCS 13 – 15 pistettä 30 minuuttia tapaturmasta ja tämän jälkeen
-

Tutkimuksessa käytettiin verrokkipotilaina samassa päivystyspisteessä kerättyä nilkkavamman saaneiden potilaiden joukkoa. Verrokkien osalta käytettiin samoja sisäänotto- ja poissulkukriteereitä kuin lievän aivovamman saaneiden osalta (poislukien akuutti lievä aivovamma). Tutkimus on saanut puoltavan lausunnon PSHP:n eettiseltä toimikunnalta. Jokainen tutkittava allekirjoitti suostumuksen vapaaehtoisesta tutkimukseen osallistumisesta Helsingin julistuksen mukaisesti.

2.2 Menetelmät

Tutkimuksessa on käytetty tapaus–verrokki-tutkimusasetelmaa, jossa tapausryhmänä on lievän aivovamman saaneet potilaat (n=75) ja verrokkiryhmänä toimii potilaat jotka ovat saapuneet päivystykseen nilkkavamman vuoksi (n=40). Lievän aivovamman saaneilta potilailta tutkittiin hajuaisti akuutisti käyttämällä Sniffin' Sticks -hajutikkutestiä (SST). Testi sisältää 12 erilaista yleistä hajua, joita vuoron perään esitetään tutkittavalle. Tutkimuksen tulos on täten siis tunnistettujen hajujen mukainen määrä pisteitä, asteikolla 0–12 pistettä. Lievien aivovammapotilaiden hajuaisti tutkittiin uudelleen kontrollitutkimuksen yhteydessä, 1 kk kuluttua vammasta. Verrokkipotilailta hajuaisti tutkittiin kerran erillisen vastaanottokäynnin yhteydessä.

Aineiston analysointiin käytettiin SPSS-ohjelmaa. Tulosten normaalijakautuneisuuden ja vinouden arvioinnissa käytettiin hyväksi Kolmogorov-Smirnov-testiä. Jatkuvien muuttujien arvioinnissa on käytetty t-testiä sekä Mann-Whitney U-testiä. Luokiteltujen muuttujien välisten yhteyksien tutkimiseen on käytetty χ^2 -testiä. Toisistaan riippuvien otosten tutkimiseen on käytetty Paired t-testiä ja Wilcoxon-testiä. Tilastollisen merkitsevyyden rajaksi asetettiin 5 %.

3 TULOKSET

3.1 Demografiset tiedot

Tässä raportissa käytetyn tutkimusaineiston koko potilas- ja verrokkijoukosta (n=115) karsiutui pois 43 henkilöä, joilta ei hajuaistia saatu tutkittua. Tapausten määrä (n=39) ja verrokkien määrä (n=33). Taulukossa 2 on esitetty aineiston sukupuolijakauma lievän aivovamman ja nilkkavamman saaneiden ryhmissä. Miesten määrä naisiin nähden on huomattavasti suurempi, lievän aivovamman saaneiden ryhmässä. Verrokkiryhmässä sukupuolijakauma taas jakautuu lähes tasan. Tutkittaessa näiden eroavaisuuksien merkitsevyyttä χ^2 -testillä, saatiin p-arvoksi 0,044.

Taulukko 2. Demografiset tiedot (sukupuoli)

	Tapaus		Verrokki		p-arvo (χ^2)
	n	(%)	n	(%)	
Sukupuoli					0,044
Miehet	29	74,4	17	51,5	
Naiset	10	25,6	16	48,5	
Yhteensä	39		33		

Taulukossa 3 on esitetty tutkittavien ryhmien eroavaisuudet. Taulukossa on esitetty muuttujat, joilla voi olla merkitystä sekä hajuaistiin että tutkimuksen onnistuneeseen suorittamiseen akuutisti ja kontrolloidusti 1 kk kuluttua vammasta. Ikä, alkoholinkäyttö ja koulutusvuodet ovat normaalijakautuneita. Tupakointihistoria on vinosti jakautunut. Taulukosta voidaan todeta, että kahden ryhmän välillä ei ole merkitsevää eroavaisuutta ($p > 0,05$). Täten eri ominaisuudet eivät vaikuta vääristävästi saataviin tuloksiin.

Taulukko 3. Demografiset tiedot (jatkuvat muuttajat)

	Tapaus	Verrokki	P-arvo	
	(keskiarvo ± SD)	(keskiarvo ± SD)	Mann-Whitney-U	T-testi
Ikä (vuosia) *	37,97 ± 11,07	42,83 ± 12,20		0,081
Tupakointihistoria (askivuodet) **	3,17 ± 7,56	5,45 ± 9,02	0,185	
Alkoholin käyttö (AUDIT) *	4,85 ± 2,57	4,7 ± 2,97		0,820
Koulutusvuodet (vuosia) *	14,74 ± 3,32	14,29 ± 2,89		0,541

*=normaali jakauma, **=vino jakauma

Tutkimme tupakoinnin osuutta tapausten ja verrokkien ryhmissä, koska tutkimusten mukaan krooninen tupakointi on riskitekijä hajuistinin muuttoksille verrattuna tupakoimattomiin (14,15). Edellä esitettyssä taulukossa näkyy tupakointihistorian vaihtelevan suurestikin askivuosien osalta ryhmien välillä, mutta ei merkitsevästi. Lisäksi vertailimme ryhmien eroavaisuutta tupakoinnin prevalenssin suhteen trauman tapahtuma-ajankohtana (Taulukko 4). Taulukosta nähdään, että melko pieni osa lievän aivovamman saaneista potilaista ja myös vähemmistö nilkkavamman saaneista potilaista tupakoi ajanjaksona, jolloin vamma tapahtui. Tupakoinnin prevalenssi on molemmissa ryhmissä alle 25 % ja p-arvo reilusti yli 0,05. Näiden tulosten perusteella voidaan uskoa, etteivät tupakointiprevalenssin erot vaikuta hajutestin tulosten tulkintaa.

Taulukko 4. Tupakointi vamma-ajankohtana

	Tapaus		Verrokki		P-arvo
	n	(%)	n	(%)	
Tupakoi traumahetkellä	4	10,3	8	24,2	0,113

3.2 Vammatiedot

Taulukossa 5 on esitetty vammamekanismi, niiden lievän aivovamman saaneiden potilaiden osalta, joilta tutkittiin hajuaisti SST-testillä (n=39). Tästä nähdään, että urheilutapaturmat edustavat suurinta joukkoa lievän aivovamman saaneista potilaista (25,6 %). Kaatuminen ja erilaiset liikenteessä tapahtuneet tapaturmat ovat melko tasaisesti jakautuneet, muodostaen seuraavaksi merkittävimmät syyt lieville aivovammoille. Putoaminen ja väkivaltatapaturmat muodostavat pienimmät prosentuaaliset osuudet vammamekanismeista.

Taulukko 5. Vammamekanismi

Vammamekanismi:	n	(%)
Auto-onnettomuus	5	12,8
Kaatuminen	6	15,4
Moottoripyöräonnettomuus	5	12,8
Polkupyöräonnettomuus	6	15,4
Putoaminen	3	7,7
Urheilutapaturma	10	25,6
Väkivaltatapaturma	2	5,1
Muu syy	2	5,1
Yhteensä	39	

Taulukossa 6 on esitetty lievän aivovamman saaneiden (n=39) vammatietoja. Glasgow Coma Scale (GCS) oli täydet 15 pistettä 37:llä potilaalla ja 14 pistettä kahdella potilaalla. Tarkoittaen sitä, että lähes kaikki potilaat avasivat silmät pyydettyäessä (silmät), vastasivat kysymyksiin orientoidusti (puhe) ja noudattivat kehoituksia (liike), kun taas kahdella potilaalla jollakin näistä kolmesta osaluueesta oli jokin puute. Post-traumaattista muistinmenetystä esiintyi lähes kaikilla (92 %), muistinmenetyksen keskiarvoajan ollessa noin 2,7 h. Tajuttomuutta esiintyi noin kolmanneksella aivovammapotilaista, sen pituuden ollessa keskiarvoltaan noin vajaa minuutti. Traumaattinen muutos todettiin pään tietokonetomografiassa (TT) kolmella (8 %) ja magneettikuvauksessa (MRI) kymmenellä potilaalla (26 %).

Taulukko 6. Vammatiedot

Muuttuja	(keskiarvo±SD)	n (%)
GCS	14,9 ± 0,22	
Post-traumaattinen amnesia		36 (92,3)
Post-traumaattinen amnesia kesto (h)	2,69 ± 2,62	
Tajuttomuus		13 (33,3)
Tajuttomuuden kesto (min)	0,921 ± 2,62	
Traumaattinen muutos TT:ssä		3 (7,7)
Traumaattinen muutos MRI:ssä		10 (25,6)

3.3 Sniffin' Stick testi

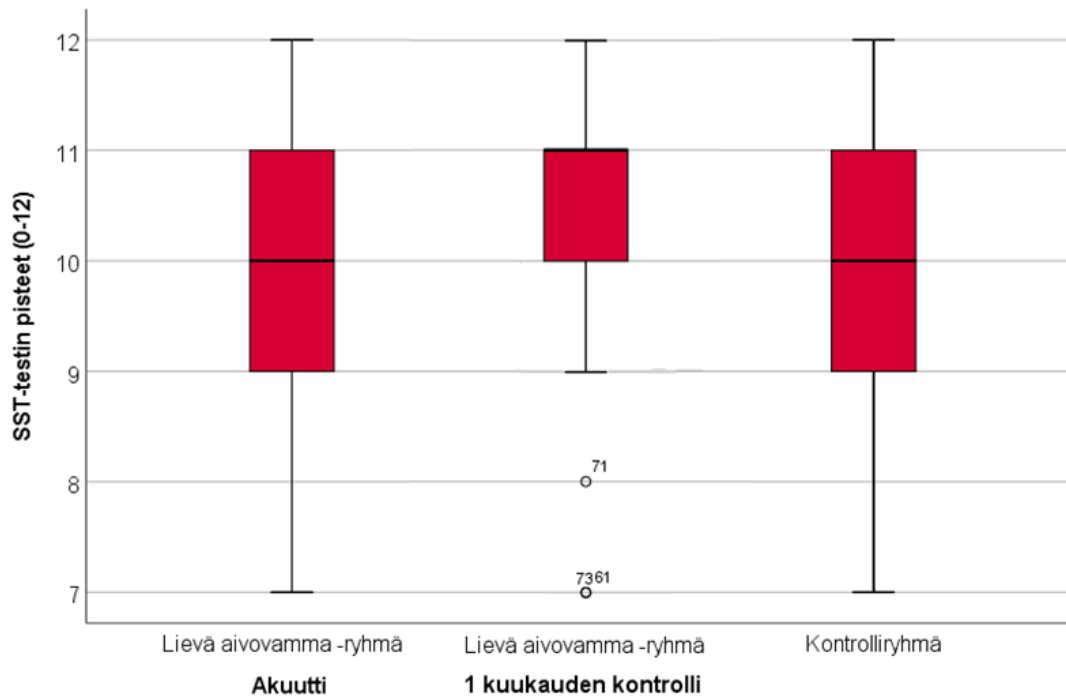
Taulukossa 7 on esitetty SST-tutkimuksen tulokset. SST-arvojen jakauma on vino sekä akuuttites-
tauksen että kuukauden kontrollitestauksessa. Lievän aivovamman saaneilla potilailla SST-testin
keskiarvotulos oli akuuttivaiheessa 9,87 ja verrokkien ryhmässä 10,06. Testissä pienin mahdollinen
pistemäärä on 0 ja suurin mahdollinen on 12 pistettä. Parannusta SST-tuloksissa tapahtui, kun testi
teetettiin lievän aivovamman saaneilla uudelleen kuukauden kuluttua vammasta. Tällöin keskiarvo-
tulos testissä oli 10,38. Merkittävää hajuaistin alenemaa aivovamman saaneilla SST-testin tuloksen
mukaan ei ole, kun tulosta verrataan verrokkien ryhmään. P-arvo on Mann-Whitney-U-testin mukaan
0,5. Kuukauden kuluttua tehdyssä kontrollitestissä tulos oli aivovamman saaneilla parantunut. Ver-
rokkien ja aivovammapotilaiden kontrollitestitulosten välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa.

Taulukko 7. Sniffin' Stick -testin tulokset (SST)

	Tapaus	Verrokki	P-arvo
Sniffin' Stick tulos (pisteet 1 - 12)	(keskiarvo±SD)	(keskiarvo±SD)	Mann-Whitney-U
Akuuttivaihe **	9,87 ± 1,22	10,06 ± 1,46	0,5
1 kk vammasta **	10,38 ± 1,21	10,06 ± 1,46	0,278

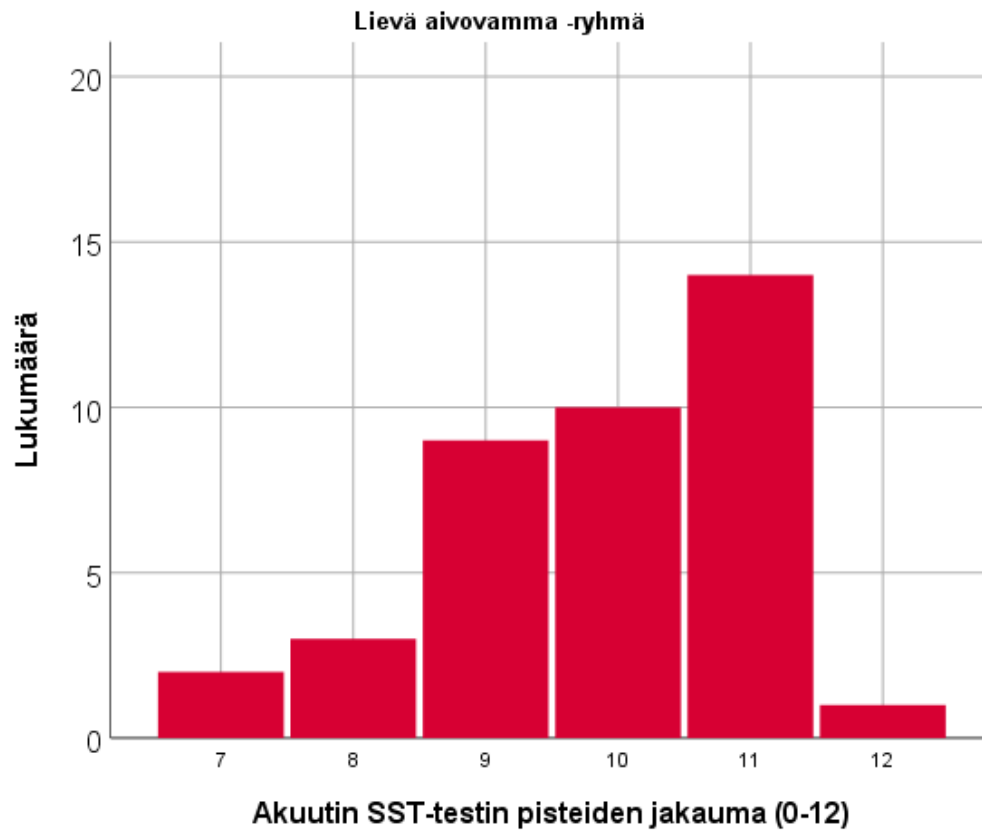
*=normaali jakauma, **=vino jakauma

Kuva 2. Laatikko-janakuvio

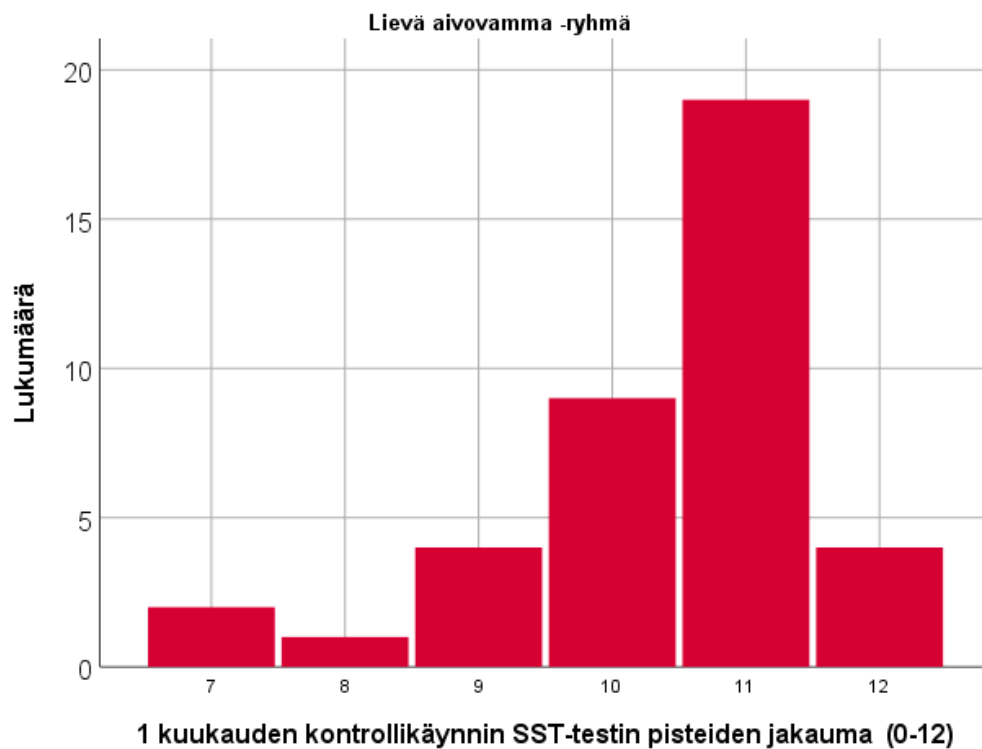


Molemmissa ryhmissä sekä tapaus- että verrokkiryhmässä, akuutisti testaten pienin SST-tulos oli 7 ja suurin oli 12. Tulosten jakaumassa oli kuitenkin selvä eroavaisuus. Lievän aivovamman saaneiden akuutti- ja 1 kk:n kontrollitestin tulosjakaumat ovat esitettynä seuraavissa histogrammeissa (Kuva 3 ja 4). Verrokkien akuuttitestin tulosjakauma on esitettynä myös histogrammissa (Kuva 5).

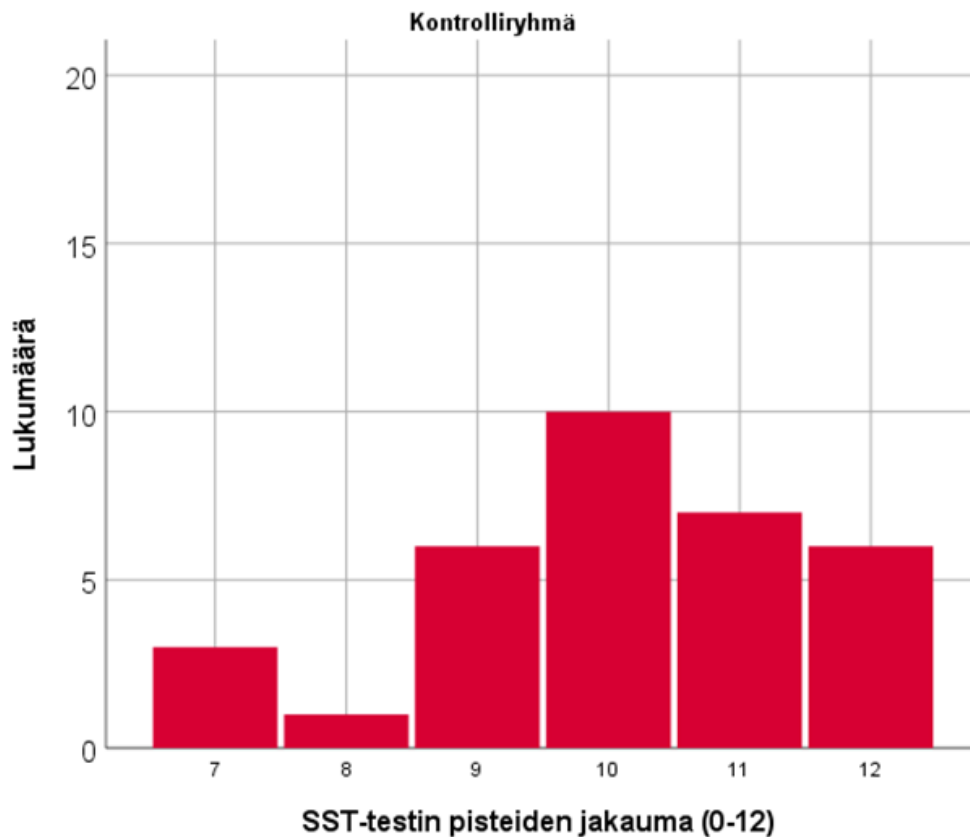
Kuva 3. Lievä aivovamma -ryhmän akuutin SST-testin tulokset histogrammissa



Kuva 4. Lievä aivovamma -ryhmän 1 kuukauden SST-testin tulokset histogrammissa



Kuva 5. Kontrolliryhmän SST-testin tulokset histogrammissa



Tutkittuja potilaita oli lievän aivovamman saaneiden ryhmässä ja verrokkiryhmässä lähestulkoon sama määrä (n=39 ja n=33). Lievän aivovamman saaneiden ryhmässä akuutissa vaiheessa testattuna täydet 12 pistettä SST-testissä sai 1 potilas, kun taas verrokkiryhmässä samaan tulokseen ylsi jopa 6 potilasta. Akuutisti testaten edelleen 10 pisteeseen ylsi molemmissa ryhmissä suunnilleen sama määrä potilaita, ja tätä alempia lukemia esiintyi molemmissa ryhmissä niin ikään melko tasaisesti.

Kun verrataan pelkästään lievän aivovamman saaneiden akuutteja testituloksia ja 1 kk:n kontrollitestituloksia, voidaan huomata selkeä parannus 1 kk:n kontrollitestin tuloksissa. Täysien 12 pisteen saaneiden potilaiden määrä kasvoi yhdestä potilaasta viiteen potilaaseen, ja 11 pistettä saaneiden potilaiden määrä nousi neljästätoista potilaasta yhdeksääntoista potilaaseen. Lievän aivovammapotilaiden ryhmän SST-testin tulosten paraneminen tilastollisella analyysillä Wilcoxon-testiä käyttämällä oli merkitsevä ($p = 0,025$).

4 POHDINTA

Tutkittuamme lievistä aivovammasta kärsineiden potilaiden hajuaistia verrattuna nilkkavamman saaneiden potilaiden hajuaistiin saimme selville, ettei näiden kahden ryhmän välillä ollut merkittävää löydöstä hajuaistin alenemassa tai sen puutteessa. SST-testin tulos kuitenkin parani selvästi lievän aivovamman saaneiden potilaiden ryhmässä akuutin testauksen ja 1 kuukauden kontrollitestauksen välillä ($p=0,025$). Keskiarvotulos tässä tapausryhmässä nousi arvosta 9,87 yhden kuukauden jälkeen arvoon 10,38. Pieni osuus tuloksen paranemisesta saattaa kuitenkin selittyä sillä, että tutkittavassa potilasryhmässä tapahtui jonkin verran hajujen ”oppimista” ensimmäisen ja toisen testi välillä, kun tunnistettavat hajutikut oli jo kerran päästy haistamaan. Potilas saattoi siis toisella testikerralla jo tunnistaa hajutikun oikein, kun ensimmäisestä testistä oli kulunut aikaa ja hän pääsi sen toiseen kertaan haistamaan. Vastaavaa havaintoa ei voitu tehdä verrokkien ryhmässä, koska heiltä hajuaisti tutkittiin vain kerran. Tämän mahdollisen oppimisvaikutuksen voisi jatkossa sulkea pois sillä, että testattaisiin myös verrokkiryhmän potilaiden hajuaisti toiseen kertaan vastaavan ajan kuluttua kuin tapausryhmän potilaat. Jos tällaista oppimista tapahtuu, niin se voitaisiin nähdä verrokkiryhmän tuloksissa vastaavasti. Tämän vuoksi saatavillamme olevan aineiston puitteissa emme voi luotettavasti sulkea pois hajutestauksessa mahdollisesti tapahtunutta tunnistettavien hajujen oppimista.

Vahvuuksia tässä tutkimuksessa oli mm. hyvä potilasryhmien vertailukelpoisuus ja tarkat sisään- ja poissulkukriteerit. Tähän tutkimukseen rajautuneen aineiston laajuus oli 72 potilasta ja näistä lievän aivovamman saaneiden osuus noin 54 %. Jakaumaltaan aineisto oli siis erittäin hyvä eikä verrattavien ryhmien välillä ollut tilastollisesti merkittäviä eroavaisuuksia. Ainoastaan sukupuolijakaumaltaan lievän aivovamman saaneiden ryhmässä miehiä oli selvästi enemmän kuin naisia, ja analyyseissa saatu χ^2 p-arvo oli 0,044. Tämä on kuitenkin hyvin lähellä tilastollisen merkittävyyden rajaa, joten sukupuolijakauman merkitys ei todellisuudessa ole suuresti tuloksia vääristävä. Lisäksi sukupuolella ei tämän hetkisen tiedon valossa ole merkittävää vaikutusta hajuaistin toimintaan tai sen paranemistapumukseen vammojen jälkeen. Voimme siis tämän poikkeavuuden jättää huomioimatta tuloksia tulkitessamme. Tapausryhmässä kaikki lievään aivovammaan johtaneet eri vammamekanismit olivat melko tasaisesti edustettuina, eikä mikään yksittäinen vammamekanismi ollut dominoivassa asemassa. Hajuaistin testaukseen vaikuttavat sekoittavat tekijät pyrittiin poistamaan mahdollisimman hyvin jo sisäänottovaiheessa. Pyrimme poissulkemaan keskushermostoon vaikuttavat sekoittavat tekijät, kuten: keskushermostoon vaikuttava lääkitys, psyykkinen sairaus, aiempi kallonsisäinen toimenpide, aiempi aivovamma tai aistipuutokset (kuulo ja näkö). Verrokki- ja tapausryhmän potilaat

oli hyvin valikoituneet eikä eronneet mahdollisten sekoittavien tekijöiden osalta merkittävästi. Molemmat ryhmät olivat sopivan heterogeenisia haluttujen ominaisuuksien kuten iän, sukupuolen ja koulutusvuosien suhteen.

Tutkimuksen selvä heikkous on, ettei verrokkiryhmältä tutkittu hajuaistia toiseen kertaan, ja mahdollinen oppimisvaikutus hajutestissä jäi epäselväksi. Tämän vuoksi tutkimuksen tuloksesta ei voida tehdä selkeää johtopäätöstä siitä vaikuttaako lievä aivovamma hajuaistiin epäedullisesti. Lisäksi tutkittavan aineiston laajuus oli aikaisempiin vastaaviin tutkimuksiin verrattuna melko pieni. Suuremmalla tutkimusaineistolla saataisiin selvempi ja vakuuttavampi analyysi mahdollisista hajuaistin muutoksista. Vaikka saimme suuntaa antavaa tietoa siitä, että hajuaistin alenemalla ja lievällä aivovammalla olisi yhteys, ei tästä tuloksesta voi tutkimusteknisistä syistä tehdä varmaa johtopäätöstä. Uutta hyödynnettävissä olevaa tietoa kliinisen työn tekemiseen, tämä raportti ei siis tarjoa. Opimme tässä raportissa kuitenkin sen, miten SST-testistä saadut pistemäärät vaihtelevat eri yksilöiden välillä aivovamman osalta terveessä verrokkiryhmässä sekä lievän aivovamman saaneiden potilaiden ryhmässä. Tästä tiedosta voi olla hyötyä tulevaisuudessa, SST-testillä tehtävissä tutkimuksissa.

Yksityiskohtaisesti ja tutkimusteknisesti vertailtaessa aikaisempien vastaavien tutkimusten tuloksiin tämän raportin tulokset ovat heikosti vertailtavissa. Aikaisemmissa tutkimuksissa on ollut käytettävissä suurempia potilasaineistoja. Lisäksi hajuaistin akuutin ja kontrollitestin välinen aika vaihtelee riippuen tutkimuksesta 2 viikosta jopa 12 kuukauteen. Hajuaistia testaavia testejä on toki monia erilaisia, ja tutkimuksesta riippuen hajuaistin testauksessa on käytetty eri testejä. Aiemmin hajuaistia ei ole tietojemme mukaan myöskään tutkittu lievän aivovamman saaneilla aikuisilla potilailla vastaavanlaisella prospektiivisellä tapaus-verrokki-koeasetelmalla. Tämän vuoksi aivan vastaavaa vertailukohtaa raporttimme tuloksille ei ole olemassa. Vaikka on löydetty viitteitä siitä, että aivovamman vakavuudella ja hajuaistin alenemalla olisi olemassa korrelaatiota, niin tässä vaiheessa hajuaistin häiriöiden ja lievien aivovammojen yhteyden tutkimus on kuitenkin vielä siinä vaiheessa, ettei tutkitun asian suhteen ole olemassa yhtenevää tutkimusnäyttöä kumpaankaan suuntaan.

Tulevaisuudessa lievän aivovamman yhteyttä hajuaistin alenemaan pitäisi tutkia isommilla potilasryhmillä. Lisäksi jatkossa myös verrokkiryhmän potilailta pitäisi tutkia hajuaisti akuutissa tilanteessa, ennen varsinaista kontrollitestausta. Tällöin mahdollinen testihajujen oppimisvaikutus voitaisiin saada esiin. Lisäksi hajuaistin akuuttitestauksen ja kontrollitestauksen välistä aikaa voisi kasvattaa, jolloin edellisen testikerran tutkitut hajut eivät olisi niin tuoreessa muistissa. Samalla tutkittava asia eli hajuaistin paraneminen, voisi olla paremmin korjaantunut ja siten tuloksissakin paremmin nähtävissä.

5 JOHTOPÄÄTÖKSET

Tutkimuksemme valossa lievä traumaattinen aivovamma ei vaikuta aiheuttavan merkittävää akuuttia hajuaistin heikkenemistä. Kuukausi vamman jälkeen lievän aivovamman saaneiden potilaiden hajuaisti oli hiukan kohentunut, mutta tämä saattaa selittyä oppimisvaikutuksella. Laajempia vastaavia tutkimuksia tarvitaan tutkimuslöydösten varmentamiseksi.

LÄHTEET

1. Kröger H, Aro H, Böstman O, Lassus J, Salo J. Aivovammat. Traumatologia: Kandidaattikustannus 2010, pp. 363,363-376.
2. Palomäki H, Niskakangas T, Öhman J, Koskinen S. Aivovammat: Duodecim, Neurologia 2015.
3. Posti J LT. Parempaa aivovammapotilaiden diagnostiikkaa ja hoitoa verikokeen avulla?. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 2019;9:805,805-807.
4. Koivisto T LT. Lievä aivovamma. Terveysportti, Lääkärin käsikirja 2018.
5. Koivisto T LT. Kallo- ja aivovammat. Terveysportti, Lääkärin käsikirja 2018.
6. Haxel B, Grant L, Mackay S. Olfactory Dysfunction After Head Injury. Journal Of Head Trauma Rehabilitation 2008;23:407,407-413.
7. Bear M, Connors B, Paradiso M. The Chemical Senses. Neuroscience, Exploring the Brain. Philadelphia: Wolters Kluwer 2016, pp. 278,278-292.
8. Soinila S. Aivohermot ja niiden toimintahäiriöt: Duodecim, Neurologia 2015.
9. Moore K, Dalley A, Agur A. Cranial Nerves. Clinically Oriented Anatomy. Philadelphia: Wolters Kluwer 2014, pp. 1053,1053-1079.
10. Proskynitopoulos P, Stippler M, Kasper E. Post-traumatic anosmia in patients with mild traumatic brain injury (mTBI): A systematic and illustrated review. Surg Neurol Int 2016;7:263,263-275.
11. Ciofalo A, De Vincentiis M, Iannella G, Zambetti G, Giacomello P, Altissimi G, Greco A, Fusconi M, Pasquariello B, Magliulo G. Mild traumatic brain injury: evaluation of olfactory dysfunction and clinical-neurological characteristics. Brain Injury 2018;32(5):550,550-556.
12. De Kruijk J, Leffers P, Menheere P. Olfactory function after mild traumatic brain injury. Brain Injury 2003;17:73,73-78.
13. Schriever V, Studt F, Smitka M, Grosser K, Hummel T. Olfactory Function After Mild Head Injury in Children. Chem Senses 2014;39:343,343-347.
14. Glennon S, Huedo-Medina T, Rawal S. Chronic Cigarette Smoking Associates Directly and Indirectly with Self-Reported Olfactory Alterations. Nicotine Tob Res 2017.
15. Ajmani G, Suh H, Wroblewski K. Smoking and olfactory dysfunction: A systematic literature review and meta-analysis. The Laryngoscope 2017;8:1753,1753-1761.